

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Cancers
(août 2017)

Points forts

- Les données épidémiologiques confirment l'augmentation du risque de cancer non classant Sida chez les PVVIH, dont la maladie de Hodgkin, les cancers du poumon, du canal anal, du foie, et les cancers cutanés. Le rôle clairement identifié des virus oncogènes (HPV, VHB et VHC), du tabac (et sans doute du cannabis) et de l'inflammation chronique sous-tendue par l'activation immunitaire persistante, permet d'établir le canevas des actions à mettre en place dans le champ de la prévention.
- Compte tenu des spécificités inhérentes au statut de séropositivité au VIH (immunodépression, comorbidités, interactions médicamenteuses, prophylaxie des infections opportunistes...), le traitement d'une affection maligne chez une PVVIH ne peut être finalisé qu'après concertation entre l'équipe impliquée dans la prise en charge de l'infection par le VIH (médecin, virologue, pharmacologue) et l'oncologue lors d'une RCP.
- La RCP nationale ONCOVIH mise en place dans le cadre du réseau CANCERVIH, soutenue par l'INCa et la DGOS facilite l'articulation entre les réseaux régionaux de cancérologie et les COREVIH et permet d'optimiser la prise en charge des cancers. Le développement des RCP de recours régional en lien avec la RCP nationale doit être encouragé.
- Des interactions médicamenteuses peuvent exister entre les anticancéreux (chimiothérapie, corticothérapie, hormonothérapie), les traitements d'appoints (corticoïdes, levothyroxine) et de confort (antalgique, antiémétique...) et les antirétroviraux et sont d'ordre pharmacocinétique et/ou pharmacodynamique.
- Certaines molécules antirétrovirales de la classe des INNTI et des IP peuvent réduire l'efficacité du traitement anticancéreux ou exposer à une augmentation de sa toxicité par potentialisation des effets secondaires
- Le recours à l'immunothérapie chez les PVVIH n'est pas contre indiqué. Elle expose cependant à un risque majoré de survenue de complications notamment infectieuses et dysimmunitaires nécessitant leur dépistage pré, per et post thérapeutique systématique.
- Les patients avec un taux de CD4 < 200/mm³ à l'initiation du traitement antirétroviral sont à plus haut risque de maladie de Kaposi pendant les 6 premiers mois qui suivent l'introduction du traitement. De plus, des cas de maladie de Kaposi de forme cutanée exclusive et/ou viscérale sont régulièrement rapportés chez des patients sous ARV avec une charge virale durablement contrôlée et un taux de CD4 élevé.
- La forte prévalence et la gravité du cancer bronchopulmonaire renforcent la nécessité de promouvoir globalement le sevrage du tabac et du cannabis et de savoir établir le diagnostic le plus tôt possible.
- Les données disponibles en 2017 ne permettent pas de recommander un dépistage du cancer bronchopulmonaire chez les PVVIH, même fumeurs, par réalisation périodique de scanner thoracique à faible dose.
- La prévalence des infections à papillomavirus oncogènes est particulièrement élevée et ces infections sont souvent multiples au niveau génital, anal mais aussi ORL.
- Les modalités du dépistage du cancer anal ne font actuellement l'objet d'aucun consensus au niveau international. Si les données de prévalence des lésions de haut grade et de portage d'HPV oncogènes au niveau du canal anal restent plus élevées chez les HSH, les données chez les femmes montrent la présence d'un portage anal d'HPV oncogène plus fréquent qu'au niveau du col utérin.
- Le dépistage des lésions anogénitales doit être maintenu chez les sujets qui ont bénéficié d'une vaccination anti- HPV
- La forte prévalence des cancers cutanés chez les PVVIH nécessite une surveillance dermatologique attentive.
- La guérison d'une hépatite C ne dispense pas d'un dépistage régulier du carcinome hépatocellulaire en cas de cirrhose. Ce dépistage concerne également le patient co-infecté VHB quel que soit le score de fibrose.

Le groupe d'experts recommande :

- de réaliser un dépistage de l'infection par le VIH lors du bilan initial de tout cancer (AII) ;
- d'appliquer aux PVVIH atteints d'un cancer, les objectifs et les modalités de prise en charge du cancer qui sont proposées aux personnes non infectées par le VIH (AIII) ;
- de définir le programme personnalisé de soins carcinologique en réunion de concertation pluridisciplinaire impliquant médecin référent VIH, virologue, pharmacologue, et oncologues et d'intégrer les spécificités liées à l'infection par le VIH et ses comorbidités (AIII) ;
- d'initier sans délai un traitement antirétroviral lorsque le cancer est révélateur de l'infection par le VIH et de le maintenir durant le traitement carcinologique, y compris en cas de radiothérapie (AI). Pour les situations d'urgence néoplasique, la priorité sera donnée au traitement carcinologique : si le traitement antirétroviral doit être suspendu, l'arrêt du traitement devra être réalisé si possible 48 heures avant la cure et s'il doit être repris à l'identique, il ne pourra l'être que 48 heures après la cure, indépendamment de la combinaison thérapeutique, compte tenu de la demi-vie intracellulaire des molécules actuelles (BIII) ;
- de réaliser une analyse détaillée (documentation pharmacologique) des thérapeutiques administrées avant l'administration du traitement carcinologique. Le choix du traitement antiémétique et le cas échéant celui de la douleur devront être anticipés en RCP (AIII) ;
- de réaliser un monitoring pharmacologique lorsque l'optimisation du traitement antirétroviral est incomplète, ou en cas de risque d'interactions (AIII) ;
- d'initier systématiquement une prophylaxie vis-à-vis de la pneumocystose et de la toxoplasmose, indépendamment du taux de CD4, du type de tumeur et du traitement carcinologique. Elle sera poursuivie après la fin du traitement carcinologique jusqu'à récupération d'un taux de CD4 > 200/mm³ (15 %) depuis au moins 6 mois (BIII). Cette prophylaxie doit être faite préférentiellement par du triméthoprime-sulfaméthoxazole ;
- de contrôler durant le traitement carcinologique la PCR CMV une fois/mois chez les patients avec une sérologie CMV positive ;
- d'utiliser les facteurs de croissance hématopoïétique chez les PVVIH dans leurs indications usuelles ;
- de rapprocher la périodicité du suivi de l'infection par le VIH durant le traitement carcinologique avec en particulier un contrôle mensuel de la charge virale plasmatique ;
- de maintenir un traitement anti-VHB chez les patients co-infectés VIH/VHB (Ag HBs+ ou Ac HBc isolé). Les patients co-infectés VIH/VHB avec un Ac HBc isolé traités par rituximab et ne pouvant pas maintenir un traitement antirétroviral actif vis-à-vis du VHB doivent avoir une surveillance mensuelle des transaminases voire de l'ADN VHB (AIII) ;
- de réaliser un suivi adapté pour les PVVIH traités par immunomodulateurs et de favoriser leur inclusion dans l'observatoire national ONCOVIHAC ;
- d'appliquer chez les PVVIH les recommandations pour le dépistage /diagnostic précoce des cancers établies en population générale (sein, colon, prostate, mélanome, cavité buccale) ou pour les personnes antérieurement traitées par radiothérapie, chimiothérapie ou transplantés (AIII).

Dépistage du cancer broncho-pulmonaire

- de rechercher par TDM un CBP chez les PVVIH devant toute symptomatologie thoracique suspecte (toux persistante, hémoptysie, douleur...) ou altération de l'état général (notamment un amaigrissement inexpliqué) ;
- de renforcer la lutte contre le tabagisme et la consommation de cannabis chez les PVVIH et d'encourager un rapprochement vers les centres d'addictologie ou antitabac.

Dépistage du cancer anal

- De rechercher systématiquement une symptomatologie anale (*saignement, douleur, perception d'une formation au niveau de l'anus*) et d'adresser au gastro-entérologue/proctologue tout patient symptomatique ;
- de renforcer le dépistage du cancer anal chez les HSH, chez toute personne ayant des

antécédents de condylomes et les femmes ayant présenté une lésion du col(AII). Ce dépistage doit être effectué par un examen proctologique et la périodicité du suivi sera définie par le proctologue. Pour les FVVIH, la réalisation de ce dépistage lors de la consultation gynécologique (cytologie anale) représente une opportunité qu'il convient d'organiser en fonction des possibilités locales ;

- De poursuivre le développement et l'évaluation des techniques de dépistage des lésions intra-épithéliales précancéreuses de haut grade par cytologie anale et AHR. Les données sont à l'heure actuelle insuffisante pour recommander un algorithme décisionnel ;
- de ne pas rechercher d'infection anale à HPV en dehors du champ de la recherche.

Dépistage du cancer du col :

- de réaliser une cytologie cervico-utérine lors de la découverte de la séropositivité puis d'établir un calendrier de dépistage au cas par cas comme suit :
 - ✓ Patiente sans ATCD de lésion malpighienne intra-épithéliale cervicale de bas grade ou de haut grade, avec cytologie initiale normale :
 - La cytologie est contrôlée de façon annuelle pendant 3 ans.
 - Au bout de trois cytologies consécutives normales, sous réserve d'une charge VIH contrôlée et d'un taux de CD4 > 500/mm³, la cytologie est réalisée tous les 3 ans, au même rythme que la population générale.
 - ✓ Dans les autres situations la cytologie doit être contrôlée tous les ans.
- d'associer une coloscopie systématique si le taux de CD4 est <200/mm³ ;
- de débiter le dépistage du cancer du col chez les FVVIH contaminées par le VIH par voie périnatale dans l'année qui suit le début de l'activité sexuelle ;
- de poursuivre le dépistage du cancer du col au-delà de 65 ans chez toutes les FVVIH.

Vaccination HPV

- Chez les jeunes filles :
 - la vaccination HPV est recommandée à l'âge de 11 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans révolus, selon un schéma à trois doses (0, 2, 6 mois) en fonction de l'AMM des vaccins GARDASIL ®, GARDASIL 9 ® ;
 - Le dépistage du cancer du col par la cytologie cervico-utérine doit être maintenu selon les modalités définies pour les FVVIH.
- Chez les garçons infectés par le VIH, le groupe recommande la vaccination à l'âge de 11 ans et en rattrapage jusqu'à 19 ans révolus avec le vaccin GARDASIL® ou GARDASIL 9® avec un schéma à trois doses en fonction de l'AMM du vaccin (0, 2, 6 mois). Le rattrapage pourra être étendu jusqu'à l'âge de 26 ans chez les HSH.
- Le groupe recommande que les conditions d'accès à la vaccination anti-HPV soient relayées plus fortement par les CEGGID.

Dépistage des cancers cutanéomuqueux

- de dépister une fois par an les cancers cutanéomuqueux par un examen complet de la peau et des muqueuses (AII) ;
- Les sujets à risque de mélanome cutané devront par ailleurs bénéficier d'un dépistage ciblé et être adressés systématiquement à un dermatologue pour un suivi régulier tous 6 mois.

Dépistage du carcinome hépatocellulaire

- de réaliser une échographie abdominale faite par un spécialiste formé dans le dépistage des carcinomes hépatocellulaires
 - . tous les 3 à 6 mois chez les patients cirrhotiques, quelle qu'en soit l'origine, associée à un dosage de l'alpha-fœto-protéine (AIII),
 - . tous les 6 mois, associée à un dosage de l'alpha-fœto-protéine (AIII) :
 - chez les patients porteurs d'une hépatite B active (ADN VHB>2000 UI/mL)
 - chez les patients porteurs d'une hépatite B âgés de plus de 50 ans ou originaires d'Asie ou d'Afrique subsaharienne, quel que soit l'âge,
 - chez les patients avec un antécédent familial de carcinome hépatocellulaire

Groupe d'experts pour la prise en charge du VIH

Sous la direction du Pr Philippe MORLAT, CHU Bordeaux

Arnaud BLANC	Médecine générale, Morangis (91)
Fabrice BONNET	CHU Bordeaux
Françoise BRUN-VEZINET	CHU Bichat-Claude Bernard, Paris
Dominique COSTAGLIOLA	INSERM et UPMC Univ Paris 06, UMRS 1136
François DABIS	INSERM U897, Université Bordeaux
Pierre DELOBEL	CHU Toulouse
Albert FAYE	CHU Robert Debré, Paris
Hugues FISCHER	TRT-5, Act Up, Paris
Cécile GOUJARD	CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
Marlène GUILLON	CERDI - UMR CNRS Université d'Auvergne
Bruno HOEN	CHU Pointe-à-Pitre
Marianne L'HENAFF	TRT-5, ARCAT, Paris
Olivier LORTHOLARY	CHU Necker-Enfants malades, Paris
Laurent MANDELBROT	CHU Louis Mourier, Colombes
Sophie MATHERON	CHU Bichat-Claude Bernard, Paris
Lionel PIROTH	CHU Dijon
Isabelle POIZOT-MARTIN	CHU Sainte Marguerite, Marseille
David REY	CHU Strasbourg
Christine ROUZIOUX	CHU Necker-Enfants malades, Paris
Anne SIMON	CHU Pitié-Salpêtrière, Paris
Anne-Marie TABURET	CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
Pierre TATTEVIN	CHU Rennes

Commission « Cancers »

*Sous la direction du docteur Isabelle POIZOT-MARTIN, CHU
Sainte-Marguerite, Marseille*

Fabrice BONNET	CHU Bordeaux
François BOUÉ	CHU Antoine-Béclère, Clamart
Marc BOURLIÈRE	Hôpital Saint-Joseph, Marseille
Dominique COSTAGLIOLA	INSERM U943 et université Paris-6
Isabelle ETIENNEY	GH Diaconesses - Croix Saint-Simon, Paris
Rodolphe GARRAFFO	CHU Nice
Isabelle HEARD	CHU Tenon, Paris,
Armelle LAVOLÉ	CHU Tenon, Paris
Marianne L'HÉNAFF	TRT-5, ARCAT, Paris
Alain MAKINSON	CHU Montpellier, UMI233/Inserm U1175
Laurent MANDELBROT	CHU Louis-Mourier, Colombes
Jean-Philippe SPANO	CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

Personnes auditionnées :

Laurent ABRAMOWITZ	CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris
Bernard MILLERON	CIC/CLIP2 Paris Nord, CHU Bichat-Claude Bernard, Paris
Jacques CADRANEL	CHU Tenon, Paris
Eric OKSENHENDLER	CHU Saint-Louis, Paris